Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau
Direktor: Professor Dr. O. Riesser

Zur Pharmakologie einer neuen lipoidlöslichen Siliciumverbindung, des Silicylricinolsäureäthylesters

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Marga Sebelien
Zahnärztin

Breslau 1932
Druck von Anton Schreiber, Breslau

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

I. Referent: Professor Dr. Hesse
II. „ Professor Dr. Riesser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Versuch, das Silicium bezw. seine Verbindungen dem kranken Menschen nutzbar zu machen, geht auf Kobert[1]) zurück, der wohl als erster bewußt kieselsäurehaltige Kost, Brunnen und Tees bei tuberkulösen Affektionen empfohlen hat. Später wurden chemisch reine Kieselsäurepräparate in die Therapie eingeführt. In welchem Umfange diese Stoffe resorbiert und retiniert werden, welche Giftigkeit und welche Heilwirkungen sie besitzen, hat man in zahlreichen Arbeiten untersucht.

Im allgemeinen kann man sagen, daß die Siliciumderivate bei oraler Darreichung ziemlich ungiftig sind. Bei parenteraler dagegen können sie nicht selten Schädigungen hervorrufen. So beobachteten Gye und Purdy[2]) bei Mäusen cirrhotische Veränderungen in der Leber und in der Darmwand. Murata und Yoshikawa[3]) stellten außerdem noch eine Amyloidose in verschiedenen Organen fest.

Die Resorptionsgröße der Kieselsäurepräparate durch den Darm ist bei den einzelnen Verbindungen verschieden. Exakte zahlenmäßige Angaben fehlen, weil die Stoffe im Harn und im Kot zur Ausscheidung gelangen. Immerhin geben die Harnanalysen einen Anhaltspunkt über den Umfang der Mindestresorption der Präparate. Nach Zuckmayer[4]) werden von frisch hergestellter kolloidaler Kieselsäure 60—70 % innerhalb von 24 Stunden mit dem Harn entfernt, von kieselsäurehaltigen Tees beträgt die Siliciumoxydausscheidung etwa die Hälfte der zugeführten Menge. Bei anderen Siliciumverbindungen kann sich die Eliminierung der Stoffe durch die Niere über Tage hinziehen.

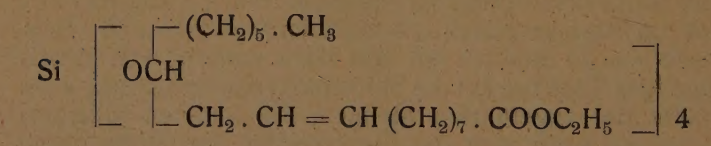
Ueber die Retention der Kieselsäure gehen die Meinungen auseinander. Breest[5]) fand nach einer 15tägigen Fütterung von 5—6 mg reiner Kieselsäure pro die bei Mäusen keine nennenswerte Speicherung des Minerals. Dagegen haben Riesser und Kindt[6]) an Selbstversuchen mit Natriumsilicat und Kochmann[7]) an Ratten mit kolloidaler Kieselsäure

gezeigt, daß ein recht erheblicher Teil der Stoffe retiniert wird. Eine Zunahme des Kieselsäurespiegels im Blut ist von Kraut[8]) nachgewiesen worden. Die Kieselsäurekonzentration erreichte besonders nach Inhalation von Orthokieselsäuretetraglykolester so hohe Werte, daß man an eine Mobilisierung des Organsiliciums denken muß.

Therapeutisch wurden die Siliciumverbindungen vor allem bei der Tuberkulose empfohlen. Wenn wir von den klinischen Arbeiten absehen, aus denen sich unter Berücksichtigung des vielgestaltigen Verlaufs der menschlichen Tuberkulose nur schwer ein einwandfreies Urteil über die Heilwirkung gewinnen läßt, so ist im Experiment jedenfalls von Kahle[9]) der exakte Nachweis geführt worden, daß eine Ueberfütterung tuberkulöser Meerschweinchen mit Orthokieselsäuretetraglykolester bindegewebige Neubildungen und damit Anzeichen einer Heilwirkung an den Tuberkeln hervorruft. In den abgekapselten Herden bleiben aber die Tuberkelbazillen virulent, eine Ausheilung tritt nicht ein.

Soweit die Literatur.

Die bisher verwandten Präparate stellen zumeist wasserlösliche, kolloidale oder kolloidales Siliciumoxyd abspaltende Verbindungen dar. Unsere Versuche führten wir mit einem lipoidlöslichen Kieselsäurederivat durch, einem Silicylricinolsäureäthylester, den Herr Professor Kaufmann-Münster synthetisiert und uns freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat. Man gewinnt aus Siliciumtetrachlorid und Ricinolsäureäthylester folgende Verbindung:



Sie stellt ein dickflüssiges, in Wasser unlösliches, in organischen Lösungsmitteln leicht lösbares, fast farbloses Oel dar, das 2,1% Si bezw. 4,5% SiO_2 enthält.

In mehreren Versuchsreihen haben wir die allgemeine Verträglichkeit des Esters, seine Resorptions- und Retentionsgröße an Menschen und Tieren und seine Heilwirkung gegenüber der experimentellen Tiertuberkulose untersucht.

I. Resorption und Retention des Silicylricinolsäureäthylesters.

Peroral vertrugen Kaninchen und Hunde täglich 5 ccm/kg des Silicylricinolsäureäthylesters während 6—8 aufeinanderfolgenden Tagen. Das Körpergewicht und die Temperatur blieben während dieser Zeit unbeeinflußt. Im Harn, der täglich auf Eiweiß und Zucker untersucht wurde, traten keine pathologischen Bestandteile auf. Mäuse scheinen etwas empfindlicher zu sein. Immerhin konnten wir diesen Tieren 4 Wochen lang täglich 0,07 ccm/g Tier oral geben. Der Mensch verträgt den Ester tee- und eßlöffelweise über längere Zeit.

Die perkutane Zufuhr: Wir haben gesunden Menschen 4 Tage lang 10 ccm Ester in die Bauch-, Brust-, Arm-, Bein- und Rückenhaut eingerieben, ohne daß irgendwelche Schädigungen auftraten. Für den Hund gilt dasselbe.

Nicht ganz indifferent ist die subkutane Darreichung. An den Injektionsstellen treten nämlich nicht selten Infiltrationen auf, die gelegentlich zur Abszedierung neigen.

Die intramuskuläre Injektion bleibt reaktionsloser. Die Reizerscheinungen sind wesentlich geringer. Wir gaben im allgemeinen 0,1 — 0,5 ccm Ester parenteral.

Daraus geht hervor, daß der Ester oral und perkutan vertragen wird; für therapeutische Zwecke käme eventuell noch die intramuskuläre Darreichung in Frage.

Um die Resorptionsgröße des Präparates zu bestimmen, haben wir eine Methode benutzt, die Hesse[10]) früher bei ähnlichen Untersuchungen über die Kalksalze angewendet hat. Hunde erhalten mit der Schlundsonde den Ester. Dann werden Oesophagus und Dünndarmende unterbunden; 24 Stunden später werden die Tiere entblutet, der Magen-Darminhalt gesammelt, getrocknet und auf den Gehalt an Kieselsäure analysiert. Um festzustellen, daß bei der Gewinnung des Darminhaltes in den Krypten der Darmwand keine nennenswerten Mengen Ester zurückbleiben, haben wir in einigen Fällen die ganze Magen-Darmwand getrocknet und aufgearbeitet. Die Kieselsäurebestimmung führten wir nach dem Verfahren von Kindt[11]) durch. Diese Methode beruht auf dem Prinzip, daß nach geeigneter Veraschung des Materials die Sulfatasche bis zur Gewichtskonstanz

geglüht und dann mit Flußsäure ebenfalls bis zur Gewichtskonstanz abgeraucht wird. Aus der Differenz der konstanten Gewichte läßt sich die vorhandene Menge Siliciumoxyd berechnen. Zur Methodik möchten wir bemerken, daß sich Harn- und Organmaterial gut analysieren lassen. Schwierigkeiten treten bei ber Aufarbeitung von Kot auf, da sich bei den Kotaschen manchmal nur sehr schwer Gewichtskonstanz erreichen läßt. In jedem Falle ist aber die gravimetrische Methode von Kindt dem kolorimetrischen Verfahren überlegen.

Tabelle I gibt die Resorptionsgröße für den Silicylricinolsäureäthylester und Natriumsilicat (pur. Merck) wieder.

Tabelle I.

Resorptionsversuche.

Die Kontrollen erhielten 3 g Gummi arabicum oral, die übrigen Tiere die Siliciumverbindungen in der entsprechenden Gummilösung. Nach der Fütterung Unterbindung des Oesophagus und des Dünndarmendes. Tötung der Tiere 24 Stunden später.

Hund Gewicht in kg	Präparatzulage	SiO_2 in g insgesamt zugeführt	gefunden im Magen-Darminhalt	gefunden in der Magen-Darmwand
14,0	—	—	0,020	—
16,7	—	—	0,021	—
8,9	—	—	—	0,005
21,0	Silicyl-ricinolsäure-äthylester	1,060	0,239	—
7,2		0,382	0,226	—
7,8		0,413	0,262	0,009
12,2	Natrium-silicat	0,710	0,603	—
5,6		0,331	0,156	—
6,0		0,355	0,163	0,017

Bei den Kontrolltieren fanden wir durchschnittlich 0,014 g SiO_2 im Magen-Darminhalt. Unter Berücksichtigung dieses Leerwertes wurden von dem Ester 40, 45 und 79, durchschnittlich 55% resorbiert, von dem Natriumsilicat 17, 55 und 57, im Durchschnitt 44% aufgenommen. Die Resorption des wasserunlöslichen Esters durch den Magen-Darmkanal des Hundes ist also etwas besser, als die des wasserlöslichen Natriumsilicates. Die Magen-Darmwand selbst enthält nur Spuren von Kieselsäure.

Es erhoben sich nun die Fragen, ob der Ester auch parenteral, durch die Haut oder das subkutane Zellgewebe, zur Aufnahme gelangt, und auf welchem Wege er aus dem Organismus entfernt wird. Dazu wurden eine Reihe von Bilanzversuchen an Menschen und Hunden angestellt. Die Abgrenzung des Kotes erfolgte mit Karmin. Von den 10 durchgeführten Versuchen geben wir nur einige wieder, die die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse klar legen.

Tabelle II.

Hund, Gewicht 5,6 kg.

	Harnmenge in ccm	SiO_2 in g im Harn	SiO_2 in g im Kot
Vorperiode			
1. u. 2. Tag	770	0,025	
3. u. 4. Tag	1000	0,031	0,208
Hauptperiode: 10 ccm Silicylricinolsäureäthylester, entsprechend 0,450 g SiO_2, in Gummilösung, täglich oral.			
5. u. 6. Tag	1345	0,020	
7. u. 8. Tag	1110	0,047	1,315
Nachperiode			
9. u. 10. Tag	1100	0,032	
11. u. 12. Tag	1240	0,029	0,381

Hund, Gewicht 8,8 kg.

	Harnmenge in ccm	SiO_2 in g im Harn	SiO_2 in g im Kot
Vorperiode			
1. u. 2. Tag	845	0,062	
3. u. 4. Tag	1 100	0,046	
Hauptperiode: 0,940 g Natriumsilicat in Gummisuspension, entsprechend 0,496 g SiO_2, täglich oral.			
5. u. 6. Tag	840	0,128	
7. u. 8. Tag	1 085	0,166	
Nachperiode			
9. u. 10. Tag	1 530	0,112	
11. u. 12. Tag	1 425	0,107	

Der oral aufgenommene Ester verläßt im Gegensatz zum Natriumsilicat nicht durch die Niere, sondern vorwiegend durch den Darm den Körper. (Tab. II.)

Tabelle III.

Hund, Gewicht 7,8 kg.

	Harnmenge in ccm	SiO_2 in g im Harn	SiO_2 in g im Kot
Vorperiode			
1. u. 2. Tag	1 415	0,046	0,221
3. u. 4. Tag	1 265	0,035	
Hauptperiode: 3,85 ccm Silicylricinolsäureäthylester, entsprechend 0,173 g SiO_2, täglich subkutan.			
5. u. 6. Tag	1 255	0,027	0,289
7. u. 8. Tag	1 330	0,038	
Nachperiode			
9. u. 10. Tag	1 420	0,036	0,358
11. u. 12. Tag	1 095	0,032	

Bei der subkutanen Injektion des Esters sehen wir gleichfalls keine Ausscheidung durch den Harn, dagegen eine allmählich zunehmende Eliminierung mit dem Kot. (Tab. III.)

Tabelle IV.

Hund, Gewicht 9,48 kg.

	Harnmenge in ccm	SiO_2 in g im Harn
Vorperiode		
1. u. 2. Tag	1360	0,077
Hauptperiode: 0,5 ccm Silicylricinolsäureäthylester, entsprechend 0,023 g SiO_2, täglich intramuskulär.		
3. u. 4. Tag	2080	0,183
5. u. 6. Tag	1790	0,103
Nachperiode		
7. u. 8. Tag	1600	0,055
9. u. 10. Tag	1750	0,065

Wird der Ester intramuskulär injiziert, so steigt die Menge der im Harn ausgeschiedenen Kieselsäure beträchtlich an. Daß hierbei eine Mobilisierung der Organkieselsäure im Sinne von Kraut mit eine Rolle spielt, möchten wir vermuten, weil etwas mehr SiO_2 eliminiert wurde, als injiziert war. Immerhin sind die Ausscheidungswege des Kieselsäureesters abhängig von der Applikationsart. (Tab. IV).

Tabelle V.

Patient S.

Kost pro Tag.

1. Frühstück: 6 Zwiebäcke mit Butter, 300 ccm Milch.
2. Frühstück: 200 g Reisbrei.
Mittags: 150 g Kartoffelbrei, 50 g Fleisch, 100 g Spinat (Konserve).
Nachmittags: 6 Zwiebäcke mit Butter, 300 ccm Kaffee.
Abends: 200 g Grießbrei, 1 Ei, 1 geröstete Semmel mit Butter.

Tabelle V.

	Harnmenge in ccm	SiO_2 in g im Harn	SiO_2 in g im Kot
Vorperiode			
1. Tag	1000	0,016	0,357
2. Tag	475	0,017	
Hauptperiode: 10 ccm Silicylricinolsäureäthylester, entsprechend 0,45 g SiO_2, täglich in Brust-, Rücken- und Extremitätenhaut eingerieben.			
3. Tag	485	0,024	0,412
4. Tag	830	0,016	
5. Tag	820	0,012	0,354
6. Tag	650	0,013	
Nachperiode			
7. Tag	900	fehlt	0,368
8. Tag	1000	0,019	

Reibt man den Ester in größeren Mengen in die Haut eines gesunden Menschen ein, so ergibt der Bilanzversuch, daß die Kieselsäureausscheidung im Harn und Kot sich nicht ändert. Drei derartige Versuche ergaben das gleiche Resultat. (Tab. V). Danach scheint der Ester von der Haut aus nicht zur Aufnahme zu gelangen.

Retiniert wird der Silicylricinolsäureäthylester von gesunden Mäusen nicht. Wir fütterten 15 g schwere Mäuse 4 Wochen lang mit insgesamt 2,0 ccm bezw. 3,2 ccm Ester pro Tier. Am Ende der Fütterungsperiode wurden die Tiere mit Leuchtgas getötet, der Magen-Darminhalt und das Fell entfernt, der Rest getrocknet und analysiert.

Die Tiere zeigten gegenüber den Kontrollgruppen keine Veränderung ihres Körpergewichtes. Der Kieselsäuregehalt der Asche war absolut und prozentual bei den Kontroll- und Estertieren annähernd der gleiche. (Tab. VI.)

Tabelle VI.

Gruppen zu je 3 Mäusen vom Anfangsgewicht 15 g erhalten täglich 10 g Hafer, 10 ccm Milch und 2,5 g Brot. Der Silicylricinolsäureäthylester wird mit trockenem Brot verrieben und täglich als Zusatzfutter gegeben.

Zufuhr von Silicylricinolsäureäthylester in ccm im Laufe von 4 Wochen	Gewicht des Trockenrückstandes in g pro Gruppe nach Entfernung des Fells u. Magen-Darminhaltes	SiO_2-Gehalt des Trockenrückstandes in g	SiO_2-Gehalt des Trockenrückstandes in %
—	12,5	0,029	0,23
—	10,0	0,021	0,21
6,0	15,2	0,041	0,27
10,0	10,5	0,032	0,30

Im Zusammenhang damit sei bemerkt, daß bei Hunden, denen wir 80 ccm Ester im Laufe von 8 Tagen in die rasierte Bauchhaut eingerieben hatten, im Blut- und auch im Nierenfett keine Zunahme von Siliciumoxyd gegenüber den Kontrollen gefunden wurde. Das Nierenfett von Hunden enthält normalerweise 2 — 10 mg% SiO_2, das Blutfett 0,1—0,4 mg%. Die mit dem Ester behandelten Tiere enthielten im Nierenfett 6—7 mg%, im Blutfett 0,1—0,2 mg% SiO_2

Wir fassen zusammen:

Der Silicylricinolsäureäthylester wird vom Magen-Darmkanal des Hundes zu etwa 55% resorbiert. Seine Ausscheidung erfolgt nach oraler und subkutaner Zufuhr vorwiegend durch den Darm, nach intramuskulärer auch durch die Niere. Auf perkutanem Wege scheint der Ester nicht vom Organismus aufgenommen zu werden. Eine Retention der Kieselsäure bei gesunden Tieren (Mäusen) ist nicht festzustellen.

II. Die Retention des Silicylricinolsäureäthylesters in den Lungen tuberkulöser Tiere und seine Wirkung auf die tuberkulöse Infektion.

Zur Untersuchung der Heilwirkung des Esters auf die experimentelle Tiertuberkulose und zur Prüfung der Frage, ob sich etwa das kranke Gewebe hinsichtlich der Siliciumspeicherung anders verhält wie das gesunde, haben wir Kaninchen verwandt. Die Tiere wurden mit 1/1000 mg Tuberkelbazillen vom Typus humanus Stamm No. 20 intratestikulär infiziert und 4 Wochen später mit 1/10 mg einer 3 bis 4 Wochen alten Glycerinkartoffelkultur vom Typus bovinus Stamm No. 1 intravenös superinfiziert. Die Kaninchen erkrankten an einer subpleural beginnenden Lungentuberkulose, die sich allmählich über die ganze Lunge nach dem Hilus zu ausbreitet. 4 Wochen nach der Superinfektion, zu einer Zeit, wo die tuberkulösen Herde als miliare, glasige Knötchen sichtbar werden, begann die Behandlung mit dem Silicylricinolsäureäthylester. 2 Monate lang erhielten die Tiere diesen Ester oral, subkutan bezw. intramuskulär. Zu Vergleichszwecken prüften wir außerdem den Silicylmilchsäureäthylester (12,7% SiO_2), der oral gegeben wurde. Nach Ablauf der Behandlung wurden die Tiere getötet, die Lungen teilweise histologisch untersucht und auf ihren Gehalt an Kieselsäure analysiert. Die histologischen Untersuchungen und die Beurteilung der Heilwirkung wurden im Hygienischen Institut von Meissner und Hesse durchgeführt, die darüber später ausführlich berichten werden.

Dabei hat sich Folgendes gezeigt: Die Lungen der Kaninchen, die den Ricinol- bezw. Milchsäureäthylester in großen Dosen erhalten hatten, boten makroskopisch einen bemerkenswerten Unterschied gegenüber den Kontrollen. Von diesen waren 7 an einer schweren und ein Tier an einer leichten Tuberkulose erkrankt. Von den Estertieren zeigten nur je 2 eine schwere, weitere 2 eine mittelschwere und 3 eine leichte Tuberkulose. Die subkutane, intramuskuläre und orale Behandlung mit kleinen Dosen war erfolglos.

Die histologische Untersuchung der Lungen ergab bei den Kaninchen, die große Dosen Silicyricinolsäureäthylester erhalten hatten, bindegewebige,circulär um die Tuberkel verlaufende Neubildungen. Die Herde schienen abgekapselt. Bei den übrigen Tieren waren Unterschiede histologisch nicht erkennbar

Nun zu den Kieselsäureanalysen der Lungen.

Während wir bei gesunden Tieren (Mäusen) eine Ablagerung von Silicium im Organismus nicht feststellen konnten, war eine Speicherung des Minerals in den kranken Lungen der Kaninchen nachweisbar. Vorbedingung für eine nennenswerte Ablagerung ist die Zufuhr nicht zu geringer Estermengen. (Tab. VII u. VIII.)

Tabelle VII.

	Trockengewicht der Lunge in g	SiO_2-Gehalt der Lunge in g%
Kontrollen	2,0	∅
	1,4	∅
	1,0	∅
	11,9	0,01
	2,5	0,03
	6,0	0,03
	7,6	0,04
	2,9	0,05
	12,9	0,07
Durchschnitt	**5,4**	**0,02**
Jedes Tier erhielt im Laufe von 8 Wochen 8,4—9,9 ccm Silicylricinolsäureäthylester oral	3,0	∅
	8,4	0,02
	5,0	0,02
	3,6	0,02
	7,4	0,02
	12,1	0,03
	3,9	0,04
	1,8	0,06
	2,9	0,15
Durchschnitt	**5,3**	**0,04**
Jedes Tier erhielt im Laufe von 8 Wochen 3,0—4,9 ccm Silicylricinolsäureäthylester subkutan	10,5	∅
	3,5	∅
	1,5	0,01
	2,5	0,02
	2,2	0,02
	2,8	0,02
	3,9	0,02
	2,4	0,04
	3,1	0,06
Durchschnitt	**3,8**	**0,02**

Tabelle VIII.

Kaninchenlungen.

	Trockengewicht der Lunge in g	SiO_2-Gehalt der Lunge in g %
Kontrollen	9,5	0,02
	2,6	0,02
	7,0	0,02
	15,1	0,03
	6,7	0,03
	17,0	0,03
	5,6	0,03
	7,6	0,04
Durchschnitt	**8,6**	**0,03**
Jedes Tier erhielt im Laufe von 8 Wochen 37,0—40,0 ccm Silicylmilchsäureäthylester oral	4,4	0,02
	3,9	0,03
	18,0	0,04
	2,8	0,05
	4,6	0,06
	5,2	0,22
Durchschnitt	**6,5**	**0,07**
Jedes Tier erhielt im Laufe von 8 Wochen 7,2—9,5 ccm Silicylricinolsäureäthylester intramuskulär	12,8	0,02
	5,1	0,05
	4,0	0,06
	8,5	0,06
	7,9	0,07
	5,7	0,21
	3,7	0,25
	3,9	0,25
Durchschnitt	**6,4**	**0,12**
Jedes Tier erhielt im Laufe von 8 Wochen 39,0 ccm Silicylricinolsäureäthylester oral	3,6	0,03
	9,3	0,04
	4,5	0,04
	4,5	0,05
	8,1	0,06
	2,9	0,06
Durchschnitt	**4,8**	**0,05**

Wir fanden im Durchschnitt bei den Kontrollungen 0,02 — 0,03% SiO_2, berechnet auf das Trockengewicht (17 Lungen). Die Tiere, die kleine Dosen Silicylricinolsäureäthylester (insgesamt 3,0 — 4,9 ccm im Laufe von 8 Wochen pro Tier) subkutan erhalten hatten (9 Tiere), enthielten ebensoviel Siliciumoxyd wie die Kontrollen. Auch bei den mit großen Esterdosen behandelten Tieren war der Unterschied im Siliciumgehalt gegenüber den Kontrollen nur gering. Wir fanden bei den behandelten Kaninchen 0,04 — 0,05 % SiO_2 und hatten diesen Tieren insgesamt 8,4—39,0 ccm Silicylricinolsäureäthylester bezw. 37,0—40,0 ccm Silicylmilchsäureäthylester im Laufe von 8 Wochen zugeführt. Auffallend hohe Kieselsäurewerte wurden mit der intramuskulären Darreichung von 7,2—9,5 ccm Ester erzielt. Hier erreichte der Gehalt an Siliciumoxyd den Durchschnittswert von 0,12%.

Aus den Analysen geht hervor, daß für eine Ablagerung des Minerals in den kranken Lungen die intramuskuläre Zufuhr die günstigste ist. Sie ist aber nicht gleichbedeutend, wie man a priori annehmen möchte, mit einer ebenso guten Heilwirkung. Im Gegenteil, diejenigen Tiere, die den Ester oral bekommen haben und eine wesentlich geringere SiO_2-Menge in der Lunge enthielten, zeigten die besten Heilungsbilder. Worauf diese Tatsache beruht, läßt sich vorerst nicht entscheiden.

Wir fassen zusammen:

Meissner und Hesse haben eine Heilwirkung des Silicylricinolsäureäthylesters bei tuberkulösen Kaninchen nach oraler Zufuhr großer Dosen erreicht. Sie fanden bindegewebige Neubildungen um die Tuberkelknötchen, Veränderungen also, die im Sinne einer Abkapselung und somit einer beginnenden Heilung zu deuten sind.

Ich habe die Lungen dieser Kaninchen auf ihren Kieselsäuregehalt untersucht und festgestellt, daß nur nach intramuskulärer Zufuhr eine beträchtliche Siliciumoxydspeicherung eintritt. Nach oraler Zufuhr des Esters, auch in großen Dosen,

findet man keinen nennenswerten Unterschied gegenüber den Kontrollen. Danach scheint die Heilwirkung des Esters unabhängig von der Retention des Minerals zu sein.

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Erich Hesse für die Ueberlassung des Themas und für die Anregung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Kobert: Ueber kieselsäurehaltige Heilmittel, insonderheit bei Tuberkulose, Rostock 1918.
2. British journ. of exp. pathol. Bd. 3 S. 86, 1922. Bd. 5 S. 238, 1924.
3. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 264 S. 587, 1927.
4. Therapie der Gegenwart Bd. 22 S. 344, 1920.
5. Bioch. Ztschr. Bd. 108 S. 309, 1920.
6. Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 174 S. 40, 1928.
7. Bioch. Ztschr. Bd. 223 SS. 228, 231, 243, 1930.
8. Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 194 S. 81, 1931.
9. Beitr. z. Klinik der Tbc. Bd. 47 S. 296, 1921.
   M. med. Wochenschr. Bd. 14 S. 753, 1914.
10. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 146 S. 173, 1929.
11. Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 174 S. 28, 1928.

Lebenslauf

Am 17. Oktober 1908 wurde ich als Tochter des damaligen Oberdeckoffiziers bei der früheren kaiserlichen Marine Wilhelm Sebelien und seiner Ehefrau Elsa geb. Bollwagen in Rüstringen i./Old. geboren. Ich bin evangelischer Konfession und besitze die preußische Staatsangehörigkeit. Von 1915 bis 1922 besuchte ich die Cecilienschule in Breslau und trat Ostern 1922 in die realgymnasiale Studienanstalt der hiesigen Augustaschule ein und legte dort am 1. März 1928 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1928 wurde ich in Breslau als Studentin der Zahnheilkunde immatrikuliert, bestand am 31. Juli 1929 die zahnärztliche Vorprüfung. Meine klinische Ausbildung erhielt ich in Breslau und Würzburg. Die zahnärztliche Staatsprüfung legte ich am 23. Dezember 1931 in Breslau ab.

Marga Sebelien.